

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N°

PRÉSENTÉE POUR

123

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS (MENTION MÉDECINE)

La Contracture Latente des Convalescents de Tétanos

PAR

Jacques CHABROL

Diplômé de l'Institut d'Hygiène de Paris

Né à Mayet-de-Montagne (Allier), le 12 Mars 1896

Président : MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE TEISSIER

OLLIER-HENRY

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26,

PARIS (VI^e Arr^t)

1923

188

123

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

153

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N°

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS (MENTION MÉDECINE)

La Contracture Latente des Convalescents de Tétanos

PAR

Jacques CHABROL

Diplômé de l'Institut d'Hygiène de Paris

Né à Mayet-de-Montagne (Allier), le 12 Mars 1896

Président : MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE TEISSIER

OLLIER-HENRY

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26,

PARIS (VI^e Arr^t)

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen.		M. G.-H. ROGER.
	Professeurs.		MM.
Anatomie..			NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale			CUNEO
Physiologie			CH. RICHET
Physique médicale.			ANDRÉ BROCA.
Chimie organique et Chimie générale			DESGREZ.
Bactériologie			BESANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.			BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.			MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale			RENON
Pathologie chirurgicale.			LECENE
Anatomie pathologique.			LETULLE
Histologie..			PRENANT
Pharmacologie et matière médicale			RICHAUD.
Thérapeutique			CARNOT
Hygiène.			BERNARD
Médecine légale			BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.			MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.			ROGER
Clinique médicale.			{ ACHARD
			{ WIDAL.
			{ GILBERT
			{ CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance			MARFAN
Clinique des maladies des enfants			NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale			CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques			JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.			PIERRE MARIE.
Clinique des maladies contagieuses.			TEISSIER
			{ DELBET
Clinique chirurgicale.			{ LEJARS.
			{ HARTMANN
			{ GOSSET
Clinique ophtalmologique.			DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.			LEGUEU
Clinique d'accouchements			{ JEANNIN
			{ COUVELAIRE.
			{ BRINDEAU
Clinique gynécologique.			J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile			AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique			VAQUEZ
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.			SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale			DUVAL.
Clinique propédeutique			SERGENT.

Agrévés en exercice

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LANGLOIS	PHILIBERT
ALGLAVE	FIESSINGER	LARDENNOIS	RATHERY
BASSET	GARNIER	LE LORIER	RETTERER
BAUDOIN	GOUGEROT	LEMIERRE	RIBIERRE
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEQUEUX	RICHAUD
BRANCA	GUENIOT	LEREBOUILLET	ROUSSY
CAMUS	GULLAIN	LERI.	ROUVIERE
CHAMPY	GUILLEMINOT	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ (Anatomie)
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	MATHIEU	TANON
CHIRAY	JOYEUX	METZGER	TERRIEN
CLERC	LABBE HENRI	MOCOQUOT	TIFFENEAU
DEBRE	LAIGNEL-LAVAS-	MULON	VILLARET
DESMAREST	TINE.	OKINCZYC	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA TANTE
ET DE MON ONCLE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR LÉON MAIRE !

A LA MÉMOIRE DE MON CAMARADE EUGÈNE BARRE

Tombé au Champ d'Honneur

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE TEISSIER

Professeur de Clinique des maladies contagieuses

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

Médecin de l'Hôpital Claude Bernard

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE LYON

MM. LES PROFESSEURS TEISSIER, TIXIER
M. LE DOCTEUR PALASSE, médecin des hôpitaux

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. LE DOCTEUR FLORAND
Commandeur de la Légion d'Honneur
Médecin de l'Hôpital Lariboisière

*Hommage respectueux ; et témoignage de la vive
gratitude que nous lui devons pour ses conseils, son
judicieux enseignement et pour le bienveillant
accueil qu'il nous a toujours réservé.*

M. LE PROFESSEUR MARFAN
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital des Enfants Assistés

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE
Accoucheur des Hôpitaux (clinique obstétricale
Baudelocque)

M. LE DOCTEUR SIREDEY
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin honoraire des Hôpitaux (Saint-Antoine)

M. LE DOCTEUR OETTINGER
Médecin honoraire des Hôpitaux (Cochin)

M. LE DOCTEUR LAUNAY
Chirurgien de l'Hôpital Cochin

A MES MAÎTRES DU COURS SUPÉRIEUR
D'HYGIÈNE ET DE BACTÉRIOLOGIE

M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD
Membre de l'Académie de Médecine
Membre du Conseil supérieur d'hygiène
Médecin de l'Hôpital Laënnec

MM. LES PROFESSEURS TEISSIER, BEZANÇON
MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS DEBRÉ, GOUGEROT

M. LE DOCTEUR LOUIS MARTIN
Sous-Directeur de l'Institut Pasteur

M. LE MÉDECIN PRINCIPAL DOPTER

A M. LE DOCTEUR MONIER VINARD
Médecin des Hôpitaux

*Qui nous a guidé de ses conseils éclairés dans
la préparation de cette thèse et qui a bien voulu
nous permettre d'utiliser ses précieux documents
personnels, résultats de ses recherches antérieures
sur le sujet de ce travail. — Témoignage de notre
sincère reconnaissance.*

INTRODUCTION

Il y a chez les convalescents de télanos une contraction latente mise en évidence par l'anesthésie générale.

Ce phénomène n'a fait l'objet d'aucune publication jusqu'à ce jour ou du moins dans nos recherches bibliographiques nous n'en avons trouvé aucune trace. A notre connaissance M. le docteur MONIER VINARD, médecin des hôpitaux, a été le premier à le constater et à l'analyser.

C'est en 1915 au cours de la guerre que M. le docteur MONIER VINARD eut l'attention attirée par le fait qu'un blessé, guéri en apparence depuis plusieurs semaines de télanos, présentait au cours d'une anesthésie, faite au chloroforme, des contractures identiques à la fois par leur forme, leur siège et leur intensité à celles qu'avait eues le malade à la période aigüe de son télanos.

Par la suite, M. le docteur MONIER VINARD eut l'occasion chez plusieurs télaniques convalescents, de constater le même phénomène et de l'étudier avec beau-

coup plus de précision ; c'est ainsi qu'il enregistra minute par minute l'apparition, la disparition des contractions et l'état des reflexes tendineux au cours de la narcose.

Il varia la nature de la substance anesthésique chez le même malade, il poussa dans un autre cas l'anesthésie jusqu'à l'extrême limite (disparition du reflexe pupillaire à la lumière) ; il obtient toujours des résultats identiques.

Ayant assisté à la guérison d'un tétanique traité par la sérothérapie intensive, dans le service de M. le docteur FLORAND, ce dernier et M. le docteur MONIER VINARD nous ont suggéré de rechercher, dans cet autre cas, le phénomène de contracture latente post-tétanique.

L'analyse de ce phénomène fera le sujet de notre thèse.

Observations Cliniques

OBSERVATION I.

(D^r MONIER-VINARD)

Tétanos tardif et localisé au membre inférieur droit consécutif à une blessure du creux poplit. — Guérison. — Contractions à type tétanique au cours de l'anesthésie.

PER..., 32 ans, soldat au 231^e régiment d'infanterie, blessé le 9 mai 1915 par un éclat d'obus à la partie externe du creux poplité droit. Injection immédiate de 5 cc de sérum antitétanique. Pendant un mois la plaie suppure donnant issue à de petits fragments osseux provenant de l'extrémité supérieure du péroné. Il existe en outre une paralysie complète du nerf sciatique poplité externe.

Le 1^{er} juillet, apparition des premiers signes de tétanos ; trismus très accentué, douleurs et spasmes dans toute l'étendue des membres inférieurs droit et gauche, raideur de la nuque et du tronc, infléchi en opisthotonos. Température 38°5. Les jours suivants, le tableau clinique reste le même, c'est-à-dire localisé aux mêmes groupes musculaires que ci-dessus, les membres supérieurs restant indemnes de toute contraction, tandis que la nuque, le tronc et surtout les membres inférieurs ont une raideur continue en extension avec spas.

mes paroxystiques très douloureux à l'occasion des mouvements actifs ou passifs. Le malade est traité par des injections quotidiennes de sérum antitétanique et par de hautes doses de sirop de chloral.

Au bout de quinze jours, les troubles commencent à s'atténuer et vingt-cinq jours après, le début de la maladie, le trismus avait complètement disparu ainsi que la raideur du tronc et les contractures toniques et paroxystiques des membres inférieurs.

Mais, la contracture en hyperextension du pied sur la jambe s'était surajoutée à la paralysie des muscles antéro-externes pour provoquer une attitude irréductible et très accentuée du pied en équin varus. Dans la station debout, le pied appuyait sur le sol par la partie antérieure et externe de sa face dorsale. M. LENORMAND, chirurgien du secteur, conseille de pratiquer un redressement du pied sous chloroforme avec application consécutive d'un appareil plâtré.

Le 5 septembre, c'est-à-dire, cinq semaines après la disparition de tout signe de tétanos, on pratique l'anesthésie générale par le chloroforme. On constate qu'au bout de cinq minutes environ l'anesthésie est complète, le réflexe cornéen étant aboli, mais que la résolution musculaire fait défaut. Les mâchoires sont serrées, le tronc et la nuque raidis en opisthotonos, les membres inférieurs raidis en hyperextension, par contre, les membres supérieurs sont souples et inertes. Malgré que l'on augmente considérablement la dose de chloroforme, il est impossible d'obtenir même une ébauche de flacidité et par suite de corriger l'équinisme du pied droit. Les tentatives faites pour mobiliser celui-ci provoquent même une accentuation de la raideur du membre, et des secousses cloniques se propagent au membre du côté opposé. On suspend alors l'anesthésie. Au cours de celle-ci, on avait donné soixante grammes de chloroforme. Le réveil du malade s'effectua en moins de dix minutes et à partir de ce moment, le trismus, l'opisthotonos, la raideur des membres inférieurs prirent fin, en sorte que la souplesse musculaire du sujet

était redevenue parfaitement normale. Bien entendu, le pied gardait toujours son attitude vicieuse.

Une semaine plus tard, nouvelle anesthésie chloroformique. Les phénomènes de raideur tétanique se produisirent avec la même intensité et le même type, en sorte que nous ne reviendrons pas sur leur description. On pratique alors la section du tendon d'Achille et du jambier postérieur, ce qui permit de placer le pied dans une attitude correcte. Au réveil, le malade recouvra toute sa souplesse musculaire et il ne restait plus trace de la contracture tonique des mâchoires, du tronc, de la nuque et des membres inférieurs.

OBSERVATION II.

(D^r MONIER-VINARD)

Tétanos tardif et partiel. — Etat de contracture latente cinq semaines après la guérison clinique.

DUN..., 25 ans, 260^e régiment d'infanterie, blessé à Monastir le 22 novembre 1916 par éclat d'obus, à la partie supéro-interne de la cuisse gauche. Injection immédiate de sérum antitétanique. Le 7 décembre on débride la plaie qui suppure. Dès le lendemain, le blessé se plaint de ressentir des élancements douloureux dans la cuisse, deux jours plus tard le tétanos est manifeste : trismus avec dysphagie, la cuisse et la jambe gauches sont raidies en extension, à la contracture tonique s'ajoutent des secousses cloniques paroxystiques. Température 39°3. Les jours suivants, des manifestations tétaniques apparaissent également dans le membre inférieur droit. L'atteinte de celui-ci est toutefois d'un moindre degré, la raideur n'y est pas aussi complète qu'à gauche, quelques mouvements spontanés sont possibles, les spasmes paroxys-

tiques sont moins violents et moins fréquents que du côté opposé. Les membres supérieurs, la nuque et le tronc sont indemnes. Injections quotidiennes de 30 cc. de sérum antitétanique.

Le 19 décembre, l'amélioration est très notable ; le trismus a beaucoup diminué, le membre inférieur droit peut être mis en flexion, le membre inférieur gauche de même, mais avec une certaine difficulté. Température 37°5. Le 26 décembre, il n'y a plus de trismus, les mouvements passifs et actifs des membres inférieurs s'exécutent correctement et le malade peut être considéré comme complètement guéri. La cicatrisation de la plaie de la cuisse est presque achevée. Le 5 janvier, le blessé commence à se lever et à marcher. A ce jour, on constate, comme on l'avait déjà fait durant les semaines précédentes, que les réflexes rotuliens et achilléens sont très amples et très brusques, qu'il existe des deux côtés le clonus du pied et de la rotule, très aisés à provoquer et ayant tous les caractères de la trépidation spinale vraie. Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés, les réflexes cutané abdominal et crémastérien sont normaux. La sensibilité est normale à tous les modes.

Le 12 janvier, les réflexes tendineux des membres inférieurs sont encore amples et brusques, mais il n'existe plus de clonus du pied ni de clonus de la rotule. Le réflexe masséterin est très ample.

30 janvier 1917. — A cette date, soit cinq semaines après la guérison apparente du tétanos, anesthésie générale au chloroforme qui est pratiquée par notre ami, le Dr LEVEUR, Vérification préalable de l'état somatique objectif. Tous les mouvements actifs et passifs des membres inférieurs ont leur ampleur, leur souplesse et leur force normales. Les réflexes masséterin, rotulien et achilléen sont brusques. Pas de clonus du pied ni de la rotule. Réflexes cutanés tous normaux.

Début de l'anesthésie à 14 heures. A 14 h. 6, légère excitation ; loquacité et agitation motrice diffuse peu accentuée.

14 h. 10, abolition du réflexe conjonctival et des réflexes cutanés plantaires abdominaux et crémastériens, résolution musculaire complète des membres supérieurs, contrastant avec une raideur en extension des deux membres inférieurs telle que l'on ne peut qu'à grand peine fléchir très incomplètement, à droite, la jambe sur la cuisse. La même manœuvre est absolument impossible à gauche. Ces manipulations exagèrent la mise en tension spontanée des muscles des membres inférieurs et provoquent à leur niveau des contractions irrégulières cloniques se surajoutant à leur état d'hypertonie. Le trismus des mâchoires est d'autre part très serré, les membres supérieurs sont complètement relâchés en sorte que, à partir de ce moment, l'aspect du blessé est très exactement celui qu'il avait durant son tétanos. Pouls et respiration normaux.

14 h. 15. — On augmente la dose de chloroforme jusqu'au point d'obtenir l'abolition du réflexe pupillaire à la lumière. A ce moment, le membre inférieur droit se met en résolution musculaire complète, à gauche, le relâchement est moins complet. Le trismus est moins serré que précédemment. Bien que le pouls et la respiration soient normaux, nous considérons que ce degré d'anesthésie ne saurait être prolongé sans dangers, et on suspend complètement l'inhalation de chloroforme en observant les manifestations qui se produiront au cours de la phase de réveil.

14 h. 16. — Le réflexe pupillaire reparaît. Secousses cloniques irrégulières et spontanées du pied gauche. Rigidité des membres inférieurs.

14 h. 18. — Le clonus spontané du pied gauche disparaît, il reparaît par un simple soulèvement de la pointe du gros orteil.

14 h. 19. — Clonus du pied bilatéral en le recherchant par le procédé classique, rigidité en extension des deux membres inférieurs. Les réflexes cutanés sont tous abolis. L'anesthésie cornéenne persiste.

14 h. 21. — Raideur des membres inférieurs, trismus très marqué, clonus du pied bilatéral.

14 h. 23. — La raideur musculaire est un peu moindre. Les réflexes tendineux sont toujours très vifs, à gauche clonus du pied soutenu et régulier, à droite, clonus moins soutenu.

14 h. 26. — La sensibilité cornéenne reparaît, réapparition du réflexe plantaire, les membres inférieurs peuvent être fléchis passivement.

14 h. 29. — Le trismus a complètement disparu. Le clonus du pied gauche peut encore être provoqué, cette même recherche est négative à droite. Réapparition du réflexe crémasterien.

15 heures. — Le réveil est complet. Plus de clonus du pied, les réflexes tendineux des membres inférieurs ont la même ampleur qu'avaient l'anesthésie. Souplesse parfaite des membres inférieurs dont la mobilité passive et active est tout à fait normale. La quantité totale de chloroforme administré s'est élevée à trente grammes.

OBSERVATION III.

(D^r MONIER-VINARD)

Tétanos partiel à la suite d'une blessure de la malléole droite.

— Guérison. — Cinq semaines plus tard, mise en évidence par l'anesthésie chloroformique d'un état tétanique latent.

BOURGITCH, 22 ans, soldat serbe, blessé le 1^{er} février 1917, par éclats de grenade, au niveau de la malléole interne gauche. Onze jours plus tard, apparition du tétanos dont il est soigné dans une ambulance anglaise par des injections répétées de sérum antitétanique. La maladie dura quatre semaines, et eut une forme partielle, les spasmes étant limités aux

deux membres inférieurs et aux mâchoires, tandis que la nuque, le tronc, les deux membres supérieurs étaient indemnes.

Nous recevons ce blessé le 3 mai suivant, soit neuf semaines après sa blessure et cinq semaines après la guérison apparente du tétanos. A ce moment, la plaie de la cheville est cicatrisée, les spasmes ont complètement disparu, le malade est capable de faire d'assez longues marches, mais déclare qu'au bout d'une demie-heure environ surviennent des crampes des mollets l'obligeant à se reposer pendant quelques instants.

Les réflexes rotuliens sont amples et brusques des deux côtés, de même que les réflexes achilléens. A gauche, on provoque parfois une trépidation spinale à secousses inégales et s'épuisant rapidement. Le réflexe masséterin est très ample.

Les réflexes tendineux des poignets et des coudes ont une ampleur normale.

Tous les réflexes cutanés (plantaire, crémastérien, cutané, abdominal, fessier) sont normaux. L'excitabilité idio-musculaire est très forte aux membres inférieurs, particulièrement aux gastrocnémiens et au vase interne du côté gauche.

L'excitation de ces muscles par le courant faradique montre des secousses amples avec lente décontractiton. A la suite d'une série de contractions provoquées par le courant, il persiste pendant dix secondes une contraction globuleuse du vaste interne; suivie pendant près d'une minute de contractions fibrillaires du muscle au niveau du point excité.

Le 9 mai, soit dix semaines après la guérison clinique du tétanos, nous pratiquons l'anesthésie au chloroforme.

Début de l'anesthésie : 14 h. 30. — A 14 h. 35, disparition du réflexe conjonctival, à ce moment trismus et raideur des deux membres inférieurs raidis en extension, clonus du pied bilatéral. Abolition des réflexes cutanés.

14 h. 43. — Le même état que précédemment persiste sans discontinuité. On suspend l'administration du chloroforme.

14 h. 48. — Il devient possible de fléchir passivement la jambe droite sur la cuisse, cette même manœuvre est impossible à gauche où l'on provoque encore le clonus du pied. Réapparition des réflexes cutanés.

14 h. 53. — Il devient possible de fléchir la jambe gauche sur la cuisse. On provoque très aisément le clonus du pied gauche. Plus de trismus.

15 heures. — La conscience est revenue. La flaccidité des membres inférieurs est redevenue normale. Impossibilité de provoquer le clonus du pied ni à droite ni à gauche.

Dans les heures qui suivent, on observe seulement une plus grande fréquence de secousses fibrillaires dans les muscles des mollets et des cuisses des deux membres inférieurs.

OBSERVATION IV.

(recueillie par le D^r MONIER-VINARD, à l'HOPITAL LARIBOISIÈRE, dans le Service du D^r FLORAND).

Tétanos partiel. — Contracture latente post-tétanique.

Madame VIL..., 57 ans. Se blesse le 1^{er} mai 1920, au pouce gauche en épluchant des légumes souillés de terre. Aucun soin n'est donné à cette coupure qui lui paraît insignifiante. Dix jours plus tard, début du tétanos par du trismus, de la dysphagie et des crampes douloureuses avec élancements dans le membre supérieur gauche. Le 15 mai, température 38°9, trismus très marqué, contracture de la nuque qui fixe la tête en hyperextension. Les muscles de la face sont atteints, les commissures labiales sont tirées en dehors, les paupières plissées, aspect typique du rire sardonique. Contracture du membre supérieur gauche, le pouce est fléchi dans la paume ; le poignet est en flexion sur l'avant bras,

qui se trouve en extension par rapport au bras, ce dernier étant en adduction contre le thorax. La contracture est permanente sans spasmes paroxystiques. Intégrité complète des facultés mentales. Température, 38°5. Le membre supérieur droit est indemne ainsi que le tronc et les membres inférieurs.

Les jours suivants, l'état reste stationnaire. On injecte chaque jour 50 cc. de sérum antitétanique sous la peau et 20 cc. dans le canal rachidien.

Le quatorzième jour de la maladie, les troubles commencent à décroître, la contracture du membre supérieur est moins considérable, les mâchoires peuvent être légèrement écartées l'une de l'autre. Continuation du traitement. Le vingtième jour, il ne persiste plus que de la raideur du pouce gauche et un trismus incomplet.

Le trentième jour, toutes les contractures ont disparu et la malade est considérée comme guérie.

Le 25 juin, soit deux semaines après la guérison apparente, anesthésie générale au chloroforme.

Au moment où l'anesthésie est complète, c'est-à-dire quand le réflexe cornéen a disparu, on constate que les mâchoires sont fortement serrées, la tête est en hyperextension, la face grimaçante, et le membre supérieur gauche réalise exactement l'attitude de contracture qu'il avait au cours de la maladie (pouce fléchi dans la paume, poignet fléchi sur l'avant-bras, avant-bras en extension et bras en adduction). Cette contracture est continue et elle est accusée au point que l'on n'arrive que très difficilement à mobiliser les segments de ce membre. Par contre, la résolution musculaire des autres membres est complète.

On interrompt l'anesthésie et sitôt le réveil effectué, soit au bout de quinze minutes environ, il ne reste plus trace des contractures que nous venons de décrire.

OBSERVATION V.

(recueillie par le D^r MONIER-VINARD à l'Hôpital CL.-BERNARD,
" dans le service du PROFESSEUR P. TEISSIER).

Tétanos partiel. — Contracture latente post-tétanique.

BUR... Désiré, 59 ans, cantonnier, entre dans le service le 12 juillet 1919 étant atteint de tétanos.

L'affection a débuté le 7 juillet par du trismus. Au moment de son arrivée, on constate une constriction des mâchoires très marquée, de la gêne de la déglutition qui n'est possible que pour les aliments liquides, de la raideur permanente des deux membres inférieurs, surtout marquée à droite, côté où se produisent en outre des spasmes paroxystiques à l'occasion des efforts de mouvements et des excitations cutanées. Les réflexes rotuliens et achilléens, dont l'ampleur est masquée par la contracture, sont très brusques. Les muscles du dos et ceux de la paroi abdominale sont en état de contracture permanente, le ventre à la dureté du bois.

Les membres supérieurs ne sont pas raidis, de même les muscles de la nuque. Pouls, 70. Température 38°5. La porte d'entrée de l'infection paraît être une plaie provoquée par la piqure d'un clou, au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil droit. Traitement : Injections de sérum antitétanique et chloral.

L'état reste stationnaire jusqu'au premier août. A cette date, le trismus s'atténue, la raideur du dos, de l'abdomen et des membres inférieurs décroît en sorte que le malade peut s'asseoir, tenter aussi de se tenir debout. Les réflexes rotuliens sont normaux, les réflexes achilléens existent, mais sans ampleur ni brusquerie. Le 5 août, tous les muscles ont recouvré leur souplesse, il n'existe plus de trismus, la paroi abdo-

minale est normale, les membres inférieurs n'ont plus aucune raideur.

Le 16 août. Anesthésie générale au chloroforme. Au cours de celle-ci, on constate une contracture musculaire généralisée, sauf toutefois au niveau des membres supérieurs. Le trismus est très serré, l'abdomen durci et excavé, les membres inférieurs raidis en hyperextension, Clonus du pied bilatéral dans la phase de réveil anesthésique.

Durée de l'anesthésie, 15 minutes. Dès la fin de la narcose rien ne persiste plus des manifestations précédentes.

Le 18 août, on pratique l'anesthésie générale au protoxyde d'azote (anesthésiste, M. DUMONT). A mesure que l'anesthésie s'avance, on constate comme précédemment du trismus, de la rétraction de la paroi abdominale, de la raideur en extension des deux membres inférieurs. M. Dumont déclare que cette contracture n'a rien de commun avec les contractures passagères observées parfois chez les sujets au début de l'anesthésie au protoxyde d'azote. Même en augmentant la dose du gaz on n'arrive pas à la faire disparaître, ni même à l'atténuer. Le réveil fut très rapide, presque instantané, marqué par une sensation d'euphorie extrême, d'autre part, disparition immédiate de la contracture et le sujet peut aussitôt regagner sa salle sans être soutenu.

Revu, quatre mois plus tard, ce malade ne présente comme trouble subjectif que des crampes dans les mollets et la cuisse droite, se produisant quand il fait une marche un peu longue. Les réflexes tendineux sont normaux et égaux des deux côtés. Il y a toutefois une hyperexcitabilité mécanique (par la percussion au marteau) du quadriceps droit, et des secousses fibrillaires spontanées dans le muscle vaste interne de la cuisse droite.

OBSERVATION VI

(Personnelle — Recueillie à l'HOPITAL LARIBOISIÈRE dans le service de M. le D^r FLORAND).

Tétanos généralisé traité par la sérothérapie intensive. — Cinq semaines après la guérison clinique, mise en évidence d'une contracture latente au cours d'une anesthésie générale faite au chlorure d'éthyle.

M^{me} R. MARQ..., mécanicienne en maroquinerie, âgée de 34 ans, entre à l'hôpital le mercredi 18 octobre, pour du trismus.

Antécédents personnels. — Cette malade est atteinte de mal comitial dont les crises fréquentes surviennent presque tous les mois aux époques de la menstruation.

On note une grippe en 1918.

A eu deux enfants, l'un est actuellement âgé de 12 ans, l'autre est mort à un mois, de diarrhée cholériforme. Pas de fausse-couche. On ne relève aucun stigmate de spécificité.

Le début de la maladie, qui remonte au jeudi 12 octobre, est marqué par de la difficulté dans le mouvement d'abaissement du maxillaire inférieur.

Signalons la simple coïncidence d'une crise comitiale assez violente avec le début de ce trismus, dans la nuit du mercredi au jeudi.

La malade ne cesse son travail que le samedi à midi, le soir, la contracture des masseters est telle qu'elle ne peut s'alimenter qu'avec des liquides.

A son entrée, dans le service du Dr FLORAND, le trismus est continu avec des paroxysmes légers qui occasionnent des morsures de la langue. Si on essaie de le vaincre on ne peut réaliser un écartement des arcades dentaires que de un centimètre environ.

Au palper, on sent un léger frémissement sur les masseters, surtout à droite.

Très légère raideur de la nuque.

Pouls 95. Température 37°.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

De vant ce trismus, symptôme unique, on émet deux hypothèses : 1° Affection bucco-pharyngée ; 2° Tétanos.

L'examen de la cavité buccale et du pharynx au cours d'une anesthésie qui fait céder incomplètement le trismus, permet d'éliminer la première hypothèse (on ne trouve en effet qu'une légère cicatrice sur le bord gauche de la langue) ; en faveur de la seconde on retrouve une petite plaie (inférieure à la surface d'une pièce de 50 centimes), siégeant à la face externe de l'annulaire gauche et qui aurait pu servir de porte d'entrée au bacille de NICOLAÏER. Cette plaie a été produite par une brosse à linge, le 8 octobre.

21 Octobre. — Les mâchoires sont serrées convulsivement. La contracture s'est accentuée à la nuque et a envahi le tronc et les membres, surtout les inférieurs qui sont raidis et immobilisés dans l'extension.

Le tronc s'infléchit en opisthotonos, pendant les spasmes paroxystiques, leur cause provocatrice est impossible à déceler.

Les yeux sont à demi fermés par la contracture des orbitaires des paupières. Le front est ridé, les commissures labiales tirées en dehors donnent au visage l'expression du rire sardonique.

La malade ne présente ni dyspnée ni dysphagie, les muscles du larynx et du pharynx et le diaphragme n'étant pas envahis par la contracture, par contre, le spincter vésical est touché (rétention d'urine depuis 36 heures).

L'examen de l'œil montre des pupilles égales et une faible intensité du réflexe à la lumière.

Les réflexes tendineux sont vifs.

On découvre en outre un foyer pulmonaire infiltré, au tiers

supérieur du poulmon gauche, perceptible surtout en avant sous la clavicule.

Pouls 140. Température 37°8.

Devant ce tableau clinique typique, on commence immédiatement un traitement sérothérapique intensif (voies intrarachidienne et sous cutanée), dont voici le détail :

	20 cc. de sérum antitétanique	40 cc. de sérum
	par voie intrarachidienne	par voie sous cutanée
21 octobre	20	40
22 »	20	80
23 »	20	80
24 »	20	100
25 »	20	100
26 »	20	100
27 »	20	120
28 »	0	120
29 »	0	100
31 »	0	100
1 ^{er} novembre	0	100
2 »	0	100
3 »	0	100

Soit au total 140 cc. (I.R.) et 1.180 cc (sous cutanée) de sérum antitétanique.

24 octobre. — L'intensité des contractions diminue progressivement. Pouls 114. Température 38°, 39°.

25 octobre. — La malade urine spontanément. Du 19 au 24 octobre, la rétention d'urine avait nécessité le cathétérisme.

26 octobre. — Après l'injection intrarachidienne de 20 cc. de sérum, la malade se plaint de céphalée on retire 5 cc. du sérum injecté.

28 octobre. — Les contractures disparaissent, mais la malade est dans un état subcomateux et présente de la céphalée.

Pendant quelques jours, le pouls oscille encore entre 90

et 134, la température se maintient entre 38°5 et 39°6, puis retombent à la normale.

Le 4 novembre, tous les symptômes de l'infection tétanique ayant disparu, on cesse les injections de sérum.

Le 15 décembre, c'est-à-dire, cinq semaines après la guérison apparente, nous pratiquons une anesthésie générale au chlorure d'éthyle.

Le début de l'inhalation est marqué par des phénomènes d'excitation d'origine réflexe, pendant une minute ou deux au plus, puis la malade redevient calme et respire normalement.

Nous ne commençons notre examen qu'au moment où l'abolition du réflexe oculo-palpébral nous indique le début de l'anesthésie confirmée; nous constatons alors que la mobilisation du maxillaire inférieur est rendu impossible par la contraction des masseters, qu'une très forte pression exercée sur la pointe du menton n'arrive pas à faire céder.

Les muscles de la nuque ont perdu leur souplesse. Les membres, surtout les inférieurs sont contracturés, offrant une très grande résistance aux mouvements passifs et cette contraction musculaire est telle qu'il suffit de soulever le membre au-dessus du plan du lit et de l'abandonner dans cette position pour qu'il reste en l'air, figé dans l'attitude donnée, immobile, à peine déplacé par de très petites oscillations.

Les membres supérieurs conservent également cette attitude mais retombent beaucoup plus rapidement que les inférieurs.

On diminue la dose de chlorure d'éthyle; l'anesthésie devenant moins complète on recherche alors le clonus du pied. On obtient une trépidation épileptoïd typique, inépuisable, bilatérale.

Les réflexes tendineux sont vifs.

On cesse l'inhalation; le malade reprend très rapidement connaissance et peut parler sans difficulté, les contractions (des masseters en particulier) ayant entièrement disparu.

Les réflexes sont alors normaux. Le clonus du pied est impossible à reproduire.

OBSERVATION VII

(D^r MONIER-VINARD)

Soldat MEN..., de l'armée d'Orient est blessé au coude droit en 1914 est atteint de tétanos consécutivement à cette blessure. Il entre en mars 1916 à l'Hôpital temporaire n° 2, en raison d'un corps étranger articulaire qui gêne l'exécution des mouvements de flexion et d'extension du coude.

Au cours de l'intervention pratiquée sous chloroforme pour enlever un fragment ostéo-cartilagineux mobile, nous n'avons constaté aucune contracture des membres ni des mâchoires rappelant celles qu'avaient présentées nos anciens tétaniques. Durant tout le cours de l'anesthésie, la résolution musculaire fut complète.

Exposé analytique du fait

L'anesthésie générale pratiquée chez un tétanique convalescent, à une période où tous les signes cliniques de son affection ont totalement disparu, provoque l'apparition d'une contracture tonique ; tel est le fait qui se dégage des six premières observations.

Mettons à part, pour l'instant, le dernier cas dont le résultat est totalement différent et analysons le mode d'apparition, le siège, l'intensité et la durée de cette contracture.

Les faits observés nous montrent qu'elle survient un temps très court, deux à trois minutes, après le début de l'inhalation de l'anesthésique, croît d'une façon progressive puis rapidement s'accroît et son maximum d'intensité coïncide exactement avec la disparition du réflexe oculo-palpébral et des réflexes cutanés or notons que la disparition de ces réflexes indique l'abolition totale des réactions de l'organisme aux excitations sensibles ; nous invoquerons par la suite cette coïncidence dans l'interprétation de ces faits.

Ce qui frappe surtout, à l'examen de ces observations c'est que la contracture réalise le type même qu'elle avait en pleine infection tétanique chez chacun de ces malades. C'est ainsi qu'à un tétanos généralisé correspond une contracture généralisée, qu'à un tétanos local correspond une contracture, ayant la même topographie, respectant toujours les autres muscles qui avaient été indemnes au cours de la maladie et qui eux sont en résolution complète.

Non seulement ces contractures sont identiques par leur siège, mais encore par leur degré d'intensité.

Les masséters, les muscles des membres atteints, offrent en effet, la même résistance dans les mouvements passifs et la ressemblance est telle que, dans les cas de tétanos partiel plus accentué d'un côté sur les membres inférieurs, c'est toujours de ce côté et au même niveau que la rigidité musculaire atteint son maximum et ne peut être vaincue même par un effort énergique et soutenu.

L'anesthésie même poussée au point d'obtenir l'abolition du reflexe pupillaire à la lumière, (pendant quelques minutes seulement pour ne pas compromettre la vie du sujet), ne produit qu'une légère sédation de la contracture et n'aboutit pas à la résolution musculaire complète (obs. II).

La contracture après avoir augmenté dans son intensité progressivement et parallèlement à l'imprégnation chloroformique et atteint son maximum pendant l'anesthésie confirmée, décroît peu à peu et simultanément.

ment dans les divers groupes musculaires pendant la période de décours de l'anesthésie.

A cette phase on peut constater qu'il existe un état passager de surreflexivité tendineuse. Les observations II et III où furent enregistrées minute par minute les réactions de l'organisme au cours de la narcose, montrent que les réflexes rotuliens et achilléens sont amples, brusques, polycinétiques ; si la contracture est généralisée ou si elle intéresse les deux membres inférieurs la recherche du clonus du pied provoque toujours une trépidation épileptoïde bilatérale et inépuisable (obs. II III et VI) dont la durée est d'environ quinze minutes, s'affaiblit progressivement et disparaît au moment où la conscience est revenue.

Les réflexes sont alors normaux, la recherche du clonus du pied est négative.

Les premières recherches ayant été faites au chloroforme on pouvait supposer que la nature de cet anesthésique intervenait dans la production des phénomènes observés, c'est pourquoi M. le docteur MONIER VINARD employa le protoxyde d'azote, et l'observation V montre nettement que chez le même malade les résultats furent identiques. Quant à nous, pour la même raison nous avons employé le chlorure d'éthyle, rejetant l'éther qui est réputé comme ayant un pouvoir particulier d'excitation bulbo-spinale, mais il est probable que les effets eussent été les mêmes.

Bien que tous ces anesthésiques n'aient pas une fonction chimique identique qui nous permette de saisir

la nature intime du conflit avec la substance vivante, nous savons par contre que tous agissent sur l'organisme en atteignant successivement et dans un ordre immuable : le cerveau, la moelle, le bulbe. Par la suite, nous comprendrons alors pourquoi l'anesthésique, quel qu'il soit, en abolissant les fonctions nerveuses corticales peut faire apparaître la contracture latente.

Avant d'aborder l'interprétation des faits et d'émettre une hypothèse sur le mécanisme de production de cette contracture latente post-tétanique, un exposé sur le sort de la toxine dans l'organisme nous paraît nécessaire.

Une analyse physiologique nous fera entrevoir la pathogénie des contractions tétaniques, et le complément nous sera donné par les résultats de l'étude histoneurologique dans le cas de tétanos humain.

Essai d'interprétation pathogénique

Nous savons, depuis les travaux modernes, que le bacille de Nicolaïer reste *in situ*, qu'il ne pullule ni dans le sang, ni dans les organes, que même il disparaît très rapidement du foyer infectieux et que les contractions tétaniques ne sont dues qu'à l'action de sa toxine qui diffuse dans l'organisme.

Depuis la découverte de cette toxine, on a pu dire que le tétanos est un empoisonnement de certaines cellules nerveuses, et l'expérience de WASSERMANN ET TAKAKI a été le point de départ de l'étude des affinités spécifiques de la substance nerveuse pour le poison tétanique : de la substance cérébrale d'un cobaye est broyée puis additionnée de toxine tétanique, le mélange soumis à l'action de la turbine se sépare en deux couches, au fond du vase la matière nerveuse, au-dessus le liquide opalin. Si les proportions de cerveau et de toxine sont bien choisies, on constate que le liquide surnageant a perdu presque toutes ses propriétés tétanigènes ; le poison tétanique ayant été fixé par le tissu nerveux s'est déposé en même temps que lui. On peut

donc réduire considérablement et même annihiler l'effet du poison en le mélangeant préalablement à une émulsion de cerveau.

METCHNIKOFF ET BESREDKA cherchèrent à préciser les conditions et le mécanisme de la double propriété fixatrice et neutralisante de la substance cérébrale. Ils montrèrent que la masse cérébrale est capable de fixer plus de toxine qu'elle n'est capable d'en neutraliser, que saturée de toxine elle récupère toute son intégrité primitive après l'addition de la vraie antitoxine, et qu'elle diffère de celle-ci en ce que son action antitoxique est plus limitée dans l'espace et dans le temps.

Le poison tétanique, absorbé par la substance nerveuse, bien qu'ayant perdu sa toxicité n'est pas détruit comme le pensait WASSERMANN.

MM. MARIE et TIFFENEAU ont montré en effet qu'on peut rendre son pouvoir tétanigène au mélange neutre cerveau + toxine, en détruisant l'élément nerveux qui sert de support à la toxine, soit par dessiccation dans le vide, soit par l'action d'une diastase protéolytique (papaïne). La toxine n'est donc pas détruite mais est entrée en combinaison stable dans ce mélange neutre.

Un second point restait à élucider : à quel principe la matière cérébrale devait-elle son pouvoir neutralisant ?

L'action de la chaleur était favorable à l'hypothèse d'une substance neutralisante de nature protéique.

En 1907 ces auteurs montraient que les substances (corps gras, lécithines, cholestérine) extraits de la subs-

tance cérébrale par l'éther aqueux, ne peuvent neutraliser la toxine et cependant la matière cérébrale ainsi traitée avait perdu son pouvoir spécifique d'absorption d'où il résulte que « celui-ci est dû soit à des albuminoïdes perdant leurs propriétés neutralisantes après traitement par l'éther — processus vraisemblablement coagulant — soit à un complexe albuminoïde, — graisse dissociable par l'éther et neutralisant la toxine par son groupement albuminoïde ».

En outre leurs essais, au moyen de l'action lipolytique de la stéapsine furent négatifs, ce qui montre que les corps gras du cerveau en tant qu'éther de la glycérine saponifiables par la stéapsine n'exercent aucune action neutralisante sur la toxine tétanique.

GRIGAUT et LAROCHE arrivent également à cette conclusion que parmi les constituants chimiques du cerveau ce sont en partie les lipoides (en particulier le protagon) mais surtout les matières albuminoïdes qui absorbent, fixent et neutralisent le poison tétanique.

MM. MARIE et TIFFENEAU, poursuivant leurs recherches montrèrent que les résultats des expériences faites *in-vivo* concordaient, dans une certaine mesure, avec ceux obtenus *in vitro* et que de plus la toxine extraite des centres nerveux de l'animal tétanisé présente des propriétés de toxicité absolument identiques à celles qu'elle possédait avant sa combinaison *in vivo*.

Inoculé sous la peau d'un animal réceptif que devient la toxine, quelles sont les voies de pénétration ?

En quelque point que l'inoculation soit faite on

assiste toujours à l'éclosion de réaction nerveuses presque exclusivement motrices, analogues à celles du tétanos spontané, mais tandis que chez l'homme le début se fait presque toujours par du trismus quelque soit le point de pénétration du bacille de NICOLAÏER, chez un grand nombre d'animaux la contracture commence par les muscles de la région injectée puis se généralise, si la dose de toxine a été suffisante. Par contre l'injection intraveineuse, intrapéritonéale ou dans la cavité arachnoïdienne donne, après incubation, un tétanos généralisé d'emblée.

Pour expliquer ces différences entre les deux formes de tétanos l'un d'abord local l'autre généralisé d'emblée M. A. MARIE avait émis l'hypothèse d'une pénétration de la toxine par les nerfs périphériques dans le cas de tétanos local. Il s'appuyait sur les expériences suivantes :

1° Que l'inoculation dans le nerf sciatique d'un lapin d'une dose de toxine insuffisante pour tuer l'animal par la voie sanguine provoque l'apparition d'accidents tétaniques.

2° Que l'inoculation à un lapin d'une dose mortelle dans les pattes antérieure qu'une section du deuxième nerf cervical a totalement paralysé, n'est suivie d'aucun phénomène tétanique.

MM. MARIE ET MORAX cherchèrent alors si les nerfs ne présentaient pas des propriétés fixatrices analogues à celles du cerveau et de la moelle. L'expérience de WASSERMANN appliquée aux nerfs périphériques fut négative, mais si l'affinité de la substance cylindraxile pour

la toxine n'apparaît pas *in vitro*, elle peut être mise en évidence par des expériences *in vivo* (expérience directe en réséquant le sciatique chez un animal en plein tétanos ou expérience indirecte en provoquant la dégénérescence du cylindraxe par la section du tronc nerveux au voisinage de son origine rachidienne).

Mais ces auteurs firent observer que si la toxine avait une affinité incontestable pour les nerfs périphériques *in vivo*, elle s'en séparait facilement après l'inclusion de ces nerfs dans les lissus de la souris ou après leur macération dans de l'eau physiologique.

Cette affinité « élective mais fugace » du nerf pour la toxine comparée à l'affinité si grande et si stable des centres nerveux conduit à admettre que la toxine se déplace dans le cylindraxe des points de faible affinité vers ceux d'affinité plus grande.

En somme les nerfs qui puisent la toxine dans les liquides organiques à la façon des racines d'une plante la fixent très rapidement mais cette fixation présente le caractère particulier de n'être pas stable, la toxine en effet une fois fixée se déplace dans le sens cellulipète avec une rapidité relativement faible.

MM. MARIE ET MORAX approfondirent la question en cherchant l'affinité propre des différentes fibres nerveuses ; sensitives, motrices, vaso-motrices. Ils expérimentèrent sur des animaux tétaniques assez grands pour avoir des échantillons égaux et suffisants de leurs divers nerfs (nerfs craniens en particulier). L'expérience était donc, qualitative et quantitative.

Il se dégage de leurs résultats « cette notion inattendue que les trois types de neurones périphériques, le moteur, le sensitif et le sympathique sont également aptes à absorber la toxine tétanique ».

Toutefois, les nerfs masséterins contiennent la toxine en quantité considérable et cette affinité particulièrement remarquable des parties périphériques de ces nerfs nous fait comprendre pourquoi chez l'homme et chez le cheval le symptôme le plus précoce et qui disparaît le dernier, dans les cas qui guérissent, est le trismus.

Il semble que la toxine suivant la voie sanguine est extraite par les fibres nerveuses dont le pouvoir d'absorption est le plus intense et qui manifesteront les premières les symptômes qui attestent la souffrance des centres nerveux auxquels ces fibres correspondent. On peut supposer que la brièveté seule du neurone masséterin en rend plus rapide la saturation par la toxine ; la conséquence de cette saturation rapide, c'est que le neurone cérébral avec lequel s'articule le neurone masséterin sera lui-même plus rapidement atteint.

Injectée directement dans le sang, la toxine est absorbée par tous les neurones périphériques dans le même état de dilution, ce qui explique le début tardif des contractures et leur généralisation d'emblée ; mais par cette voie il faut une quantité de toxine de beaucoup supérieure à celle qui produit les mêmes effets par la voie sous cutanée.

Qu'elle que soit la voie d'inoculation, la toxine se fixe en dernier lieu sur les régions bulbo-spi-

nales, mais peut-être avec plus de prédilection sur la région bulbo-protubérantielle, notamment sur les noyaux masticateurs ; MM. TROISIER ET ROUX, purent, en effet, dans un cas de tétanos humain y retrouver la toxine ; cette fixation élective explique, comme nous venons de l'exposer plus haut, la prédominance de la contracture tétanique dans la sphère motrice du trijumeau.

L'intégrité de l'intelligence et de toutes les facultés sensorielles a depuis longtemps écarté l'hypothèse d'une localisation de la toxine sur les centres nerveux supérieurs ; toutefois il ne sont pas insensibles à son action. C'est ainsi que MM. ROUX et BORREL introduisant la toxine directement dans le cerveau d'un lapin purent limiter son action à un groupe déterminé de cellules par suite de sa fixation quasi immédiate ; ce qui eut pour effet de provoquer une maladie inconnue : le tétanos cérébral dont les symptômes dépendent des fonctions du territoire intoxiqué.

Cette maladie est caractérisée par une excitation extraordinaire, par des crises convulsives intermittentes, des troubles moteurs et de la polyurie qui ne rappellent en rien le tétanos ordinaire ; le poison en effet n'agit plus dans ce cas sur la moelle épinière mais sur les centres psychiques et sur les régions motrices du cerveau, qui réagissent à leur façon.

Cette expérience de ROUX et BORREL a l'intérêt, en outre, de nous montrer se satisfaisant *in vivo* cette affinité de la cellule nerveuse pour la toxine tétanique.

A. Pathogénie des contractures tétaniques

Sur quelle partie du système nerveux, sur quel point de l'arc sensitivo-moteur agit la toxine ?

MM. VAILLARD et VINCENT constatant le début des contractures au point inoculé, avaient pensé que la toxine était un poison neuro-musculaire. Mais en utilisant la propriété que possède le curare d'agir sur les plaques motrices et de séparer ainsi le muscle du système nerveux on peut se rendre compte si le muscle reçoit de la toxine une excitation directe ou de l'hyperexcitabilité ou si le système nerveux est seul en cause.

Il résulte des expériences de COURMONT et DOYON (1893) que les contractures disparaissent en totalité immédiatement après l'introduction du curare dans l'organisme tétanique. Ces résultats furent confirmés par C. BRÜNNER et GUMPRECHT en 1894.

Déjà VULPIAN en 1857 pensait que la toxine n'agissait pas sur le muscle ce qui lui faisait rejeter le curare comme moyen thérapeutique dans le tétanos « qu'il soit spontané ou traumatique le tétanos a certainement pour cause directe un état de la moelle épinière, analogue à celui qui détermine la strychnine. Agir par le curare, c'est de même que dans l'empoisonnement par la strychnine, s'adresser à des organes qui ne sont pas intéressés dans la maladie ; c'est en affaiblissant ces organes et en s'exposant à abolir leurs fonctions ajouter une chance de mort aux probabilités si funestes du tétanos. »

La toxine n'a donc aucune action directe sur le muscle ; elle n'est pas un poison musculaire. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point.

COURMONT ET DOYON, cherchant alors sur quel point de l'arc nerveux (nerf moteur, nerf sensitif, et axe cérébro-spinal) agit le poison tétanique, arrivèrent aux résultats suivants :

Dans un membre tétanique après section de tous les nerfs moteurs, les contractures cèdent ; si l'inoculation est postérieure aux sections, le membre éterné reste flasque. La section du nerf moteur ou de ses racines médullaires rend donc impossible la contracture tétanique des muscles correspondants.

Ils obtinrent des résultats identiques après destruction au stylet, de la moelle lombaire, c'est ainsi que l'injection de toxine, qu'elle soit faite dans le sang ou dans un point quelconque du corps, engendre des contractures qui respectent toujours le train postérieur de l'animal.

Expérimentant ensuite chez le jeune chien dont on peut détruire les racines postérieures sans ouvrir la dure mère, ils sectionnèrent les racines sensitives correspondant à un membre, avant et après l'apparition du tétanos, ils observèrent alors que le tétanos respectait toujours la patte dont les muscles étaient reliés à la moelle par tous les filets moteurs, les centres étant seulement privés des filets sensitifs de cette patte.

Ainsi, un muscle relié par son nerf moteur à un tronçon médullaire intact ne peut se contracturer sous

l'influence du poison tétanique si le tronçon médullaire ne reçoit aucun filet sensitif.

Mais ces expériences étaient incapables d'élucider le problème de la pathogénie des contractures tétaniques.

COURMONT et DOYON pensant que la toxine tétanique agissait plus probablement en rendant hyperexcitable un point de l'arc nerveux qu'en l'excitant par lui-même complétèrent leurs recherches par l'étude de l'excitabilité comparée des différentes parties de l'arc nerveux.

Chez un jeune chien, dont une seule patte était tétanique, ils firent la section de toutes les racines sensitives lombaires, puis sectionnèrent également la moelle au-dessus de la région opérée. Il existait donc un tronçon médullaire sans communication sensitive avec les extrémités ou les autres centres et relié par les nerfs moteurs aux deux pattes postérieures.

Excitant alors les racines avec la bobine de DUBOIS-REYMOND ils arrivèrent au résultat suivant :

1° que l'excitation des racines sensitives du côté sain avec un courant induit faible qui ne produit rien dans la patte correspondante fait contracter l'autre patte antérieurement tétanique.

2° que l'excitation directe de la moelle avec le courant faible ne provoque des contractures que du côté malade.

3° que les racines motrices sont également excitables des deux côtés.

De toutes leurs recherches COURMONT et DOYON concluent que la contracture tétanique n'est qu'un réflexe,

dû non à l'excitation directe d'un point de l'arc nerveux par le poison, mais à l'hyperexcitabilité de tout ou partie de cet arc, les excitations périphériques normales ayant ainsi, chez le tétanique, des effets exagérés. Pour ces expérimentateurs *la toxine tétanique ne modifierait pas l'excitabilité des nerfs moteurs, elle agirait comme si elle s'adressait aux neurones sensitifs.*

Mais il y a sur ce point des réserves à faire. Les faits, en effet, que nous rapportons, ne paraissent pas confirmer cette hypothèse. La contracture post-tétanique tétanique a son degré maximum d'intensité au moment même où l'anesthésie est complète, comment alors incriminer une hyperexcitabilité du neurone sensitif, puisque l'abolition du réflexe oculo-palpébral et des réflexes cutanés indique précisément la disparition totale des réactions de l'organisme aux excitations sensitives.

COURMONT [ET DOYON ont d'ailleurs constaté, après l'administration de grosses doses de chloroforme au lapin, au chien, à l'homme tétanique, que « les contractures cèdent, mais parfois incomplètement ; certains muscles ne recouvrent pas toute leur souplesse ».

Il semble donc que la contracture tétanique dépende de l'excitation directe du neurone moteur spinal, sous l'influence de la toxine, et à l'appui de cette hypothèse nous citerons les travaux de MARINESCO et de MANOÛLIAN, relatifs à l'étude histologique de la moelle et du bulbe d'animaux et de l'homme ayant succombés à l'infection tétanique.

MARINESCO, appliquant la méthode de coloration de

Nissl trouva dans les grandes cellules des cornes antérieures de la moelle « des lésions caractéristiques qu'on ne découvre dans aucune autre intoxication que le tétanos ». Ces lésions seraient constituées surtout en hémorragies diffuses dans les cornes antérieures et en modifications cellulaires. Une partie du côté du cylindre serait opaque, les éléments chromatophiles étant devenus invisibles. Le noyau situé dans la partie claire de la cellule serait volumineux et mal délimité ; le cylindre granuleux et très coloré et les prolongements protoplasmiques granuleux avec des pointes épineuses. Parfois la cellule tout entière serait transformée en bloc homogène.

Pour MARINESCO ces lésions absolument constantes et spéciales au tétanos seraient produites par une combinaison de la toxine avec le cytoplasme du neurone.

J. COURMONT, DOYON et PAVIOT objectèrent que les altérations des cellules des cornes antérieures si elles se constatent chez les animaux tétaniques peuvent se retrouver dans un grand nombre d'intoxications et chez les animaux indemnes d'infection tétanique. Pour ces expérimentateurs ces lésions ne sont donc pas pathognomoniques puisqu'elles peuvent exister sans tétanos et que le tétanos peut exister sans elles.

Mais plus récemment (1915) M. MANOUÉLIAN reprenant cette étude, dans le cas de tétanos humain, avec beaucoup plus de précision que les auteurs précédents, (par suite de l'emploi d'une autre méthode histologique : fixation au sublimé à l'alcool acétique de GILSON et méthode

de MANN au bleu de méthyléosine) découvrit dans le cytoplasme et dans les expansions cytoplasmiques des cellules nerveuses de la moelle épinière, surtout dans les neurones de la corne antérieure, des corpuscules particuliers colorés en violet rouge ou rouge franc, de dimension inégale et de forme variable.

Voici quels seraient leurs caractères et leurs propriétés : « disposés d'une façon plus ou moins régulière, ces corpuscules paraissent en voie d'évolution, on peut en effet saisir les différentes phases de leur transformation ; ils se colorent faiblement en rouge, à un autre stade ils prennent le bleu, puis ils deviennent de plus en plus pâles.

Ces éléments se retrouvent dans les centres pontobulbo-médullaires et surtout dans les cellules nerveuses motrices et font absolument défaut dans les cellules nerveuses de la corticalité, de la corne d'AMMON etc... »

MANOUELIAN croit que dans le tétanos humain les granulations de NISSL, qui ont une analogie assez frappante avec les corpuscules qu'il a décrits, présentent des réactions histo-chimiques anormales ; alors que la méthode de MANN ne décèle rien de particulier dans le cytoplasme des cellules sauf les corps chromatophiles de NISSL qui ne se colorent pas au fort mal et sont basophiles à l'état normal, se laissent par contre colorer par la méthode de MANN mais sont amphophiles ou acido-philés dans le tétanos humain.

La totalité des granulations subit-elle cette transformation ?

Si l'on traite successivement des coupes par les méthodes de MANN et de NISSL, on voit apparaître dans l'intérieur des cellules nerveuses un grand nombre de corpuscules basophiles de NISSL qui n'étaient pas décelables par la méthode de MANN seule, ce qui permet de conclure qu'il n'y a qu'une partie des granulations qui subit cette transformation.

Ces deux méthodes combinées montrent encore des modifications importantes du noyau des cellules nerveuses. La membrane nucléaire disparaît, le nucléole qui normalement se colore en bleu foncé avec ces deux méthodes, présente quelques sphérules rouges par la méthode de MANN, parfois il est entièrement teint en rouge, enfin il se fragmente en un certain nombre de granulations.

Quant à la charpente neuro-fibrillaire des cellules motrices, son riche réseau et sa merveilleuse délicatesse témoignent de sa parfaite intégrité.

Il est donc possible d'après MANOUÉLIAN de se rendre compte histologiquement, dans le tétanos humain, des modifications que subissent les centres nerveux :

1° Apparition dans le cytoplasme et les expansions cytoplasmiques de corpuscules en voie de transformation.

2° Intégrité du réseau neuro-fibrillaire ;

3° Localisations des altérations cellulaires dans les cellules motrices motrices bulbaires et spinales avec intégrité des neurones sensitifs.

B. — Pathogénie des contractures observées sous anesthésie

L'état d'hyperexcitabilité du neurone sensitif sous l'influence de la toxine (sans modification de l'excitabilité du neurone moteur) serait pour COURMONT et DORON la cause unique qui engendrerait la contracture téta-
nique.

Or deux faits paraissent s'opposer à cette théorie, d'une part nos résultats qui montrent que la contracture chez les convalescents de tétanos apparaît au moment même où l'excitation sensitive est totalement supprimée, d'autre part l'existence de lésions dans les cornes antérieures des régions bulbo-spinales.

De plus les réactions nerveuses presque exclusivement motrices semblent traduire la souffrance du neurone moteur plutôt que du neurone sensitif; c'est ainsi que les douleurs qui accompagnent les contractures ne sont provoquées que par celles-ci et ne revêtent jamais le type névralgique, le trismus en particulier n'est douloureux que par la constriction violente et prolongée des masséters et cette douleur est toute différente de la névralgie trigéminal.

Chez les convalescents de tétanos la fibrillation musculaire, que l'on constate fréquemment, jointe à une réflexivité tendineuse exagérée traduit un surfonctionnement du neurone spinal moteur.

M. GAUDUCHEAU, d'autre part, a constaté chez les malades de M. le docteur MONIER VINARD des modifications électriques, réaction galvanotonique et réaction myasthénique, traduisant elles aussi électivement un trouble dans l'état du neurone moteur périphérique.

Les faits cliniques, les constatations histo-neurologiques et les modifications électriques nous permettent de supposer que la contracture tétanique est fonction d'une excitation directe des cellules motrices spinales.

Ainsi deux hypothèses peuvent expliquer la pathogénie des contractures tétaniques, par une perturbation fonctionnelle soit du neurone sensitif, soit du neurone moteur. Mais, ni l'une ni l'autre ne peut s'appliquer à la totalité des réactions que l'on constate soit au cours du tétanos, soit pendant la convalescence.

Ces théories sont-elles incompatibles ? Nous ne le pensons pas ; nous dirons plus, elles doivent se compléter.

Dans la phase active de la maladie il est probable en effet, que le neurone moteur et le neurone sensitif sont tous deux excités, et de cette double excitation il résulte une contracture tonique à laquelle se surajoutent des spasmes paroxystiques à point de départ sensitivo-sensoriel.

Ce sont précisément ces spasmes que l'on a combattu parfois en traitant les tétaniques par l'anesthésie générale et ce sont eux seulement qui font que le tétanos, dans son plein développement ressemble, sous le rapport de la physiologie symptomatique, au strychnisme.

« La ressemblance symptomatique, écrit VULPIAN, entre le tétanos traumatique et spontané, même lorsqu'il est généralisé et le strychnisme, est atténué. en effet, par quelques traits distinctifs, entre autre par les phénomènes de contracture permanente qui se montrent toujours dans le tétanos et qu'on n'observe pas dans l'intoxication par la strychnine ».

La strychnine agit non pas à la façon d'un excitant mécanique ou électrique mais en exaltant l'excitabilité des centres bulbo-médullaires, de telle sorte que les moindres excitations transmises à ces centres provoquent des réactions motrices violentes et généralisées. La strychnine est bien un excitateur réflexe, en effet, si la substance grise était soumise à une irritation directe, cette irritation serait continuée, et les convulsions devraient durer jusqu'à épuisement de l'excitabilité médullaire, pour reparaitre spontanément dès que l'aptitude fonctionnelle de la moelle serait régénérée par le repos. Or, les convulsions ne se produisent que sous l'influence d'une cause excitatrice centripète. L'observation montre qu'un contact, un ébranlement légers suffisent à déclencher un accès convulsif que VULPIAN explique ainsi : « une fois la première convulsion produite, elle détermine une nouvelle excitation soit par le choc des diverses parties contre le sol soit par la douleur due à la convulsion, ou simplement par les impressions résultant des contractions musculaires, du mouvement des jointures etc... Cette excitation engendre une nouvelle convulsion réflexe qui, elle-même, à son

leur en provoque une troisième et ainsi de suite jusqu'à ce qu'une sorte d'accoutumance à ce genre d'excitation s'établisse, ce qui joint à un certain degré d'affaiblissement de l'excitation médullaire, amène la cessation de l'attaque convulsive ».

Un argument plus décisif, vient à l'appui de la théorie qui attribue les effets de la strychnine à l'excitation du pouvoir réflexe de la moelle.

Un animal éthérisé, chloroformé ou chloralisé ne subit plus la moindre action convulsivante de la part de la strychnine bien que l'anesthésie par l'éther, le chloroformé ou le chloral n'abolisse pas l'excitabilité motrice de la moelle aux excitants appliqués immédiatement sur elle ; mais ces substances abolissent la sensibilité et même l'impressionnabilité excito-motrice de la moelle et du bulbe rachidien, et par suite les reflexes.

En somme, dans l'intoxication par la strychnine, les spasmes paroxystiques sont analogues à ceux du tétanos et sont dus, dans l'un et l'autre cas, à l'augmentation du pouvoir réflexe de la moelle ; cette exaltation de l'excito-motricité ayant son point de départ dans l'irritation des extrémités périphériques des nerfs centripètes. L'hyperexcitabilité réflexe favorise la production de phénomènes convulsifs en facilitant la transformation des irritations sensitives en mouvements.

On conçoit alors pourquoi l'anesthésie en abolissant le pouvoir réflexe de la moelle supprime les spasmes convulsifs ou empêche leur production.

Mais alors qu'eux seuls caractérisent le strychnisme,

dans le tétanos ils se surajoutent et quelque fois même masquent par leur intensité la *contracture tonique* qui, elle, est due à l'augmentation propre et directe de l'action tonique des cellules motrices et qui constitue l'élément de fond du tétanos.

Cette contracture tonique s'atténue peu à peu quand le malade guérit. Mais alors, comment expliquer son retour, pendant la convalescence au cours d'une anesthésie générale ? N'y a-t-il pas un autre élément, qui intervenant pour la masquer, serait influencé ou même supprimé par l'action de l'anesthésique ?

Pour nous permettre d'émettre plus facilement une hypothèse sur ce point, cherchons ce qui normalement provoque le tonus musculaire, et qu'elles sont les divers facteurs qui peuvent le troubler.

Dans les conditions normales, un muscle n'est jamais en résolution complète. Sous l'influence des excitations incessantes émanées des cellules des cornes antérieures de la moelle, les muscles restent dans un certain état de contraction ; c'est le tonus musculaire.

Les expériences faites en particulier sur la grenouille démontrent d'une part que ce tonus est entretenu par l'influx médullaire et que d'autre part il est d'origine réflexe ; les excitations sensibles ayant leur point de départ dans la peau, les ligaments, les articulations et surtout les muscles eux-mêmes.

Une fois créé ce tonus, entretient à son tour dans un équilibre normal celui des autres muscles antagonistes.

Mais ce tonus n'est pas indépendant des centres su-

périeurs ; il subit en effet de la part de ceux-ci une influence frénatrice.

Il y aurait, en dehors d'un centre cortical des mouvements volontaires (centre qui influe sur le tonus quand nous voulons le modifier), un deuxième centre qui réglerait automatiquement le tonus.

Bien que la situation de ce centre régulateur supérieur soit diversement comprise par les neurologistes il semble que la colonne grise antérieure reçoive une influence inhibitrice provenant de ce centre supérieur et qui lui parvient par l'intermédiaire de la voie pyramidale.

La disparition de cette influence conditionnerait l'hypertonie, le tonus musculaire étant délivré de son frein cérébral.

GRASSET compare la cellule radiculaire antérieure, centre du reflexe tonus, à une machine sous pression à laquelle arrive normalement par les faisceaux pyramidaux une influence frénatrice exercée par les centres supérieurs « quand les faisceaux pyramidaux sont altérés, détruits ou absents, le frein est supprimé, le centre livré à lui-même et à ces excitateurs s'affole : de la hypertonie et contracture permanente ».

D'après ce qui précède nous pouvons donc admettre que pour avoir un tonus normal deux conditions sont nécessaires :

1° Que toutes les parties constituantes de l'axe réflexe soient intactes et fonctionnent normalement.

2° Que les cellules des cornes antérieures de la

moelle soient soumises au contrebalancement harmonieux des influx antagonistes venus des centres supérieurs.

Si l'un de ces facteurs est déficient le tonus est troublé, c'est ainsi que dans l'hémiplégie ancienne il y a hypertonicité (influx supérieur perturbé, arc réflexe normal), dans la poliomyélite, hypotonicité (influx supérieur normal, lésion de la voie centrifuge de l'arc réflexe) et dans le tabès hypotonie (influx supérieur normal, lésion de la voie centripète de l'arc réflexe).

Cette étude du tonus va nous permettre d'interpréter le mécanisme de production de la contracture latente post-tétanique.

Les travaux de MARINESCO-MANOUELIAN nous ont montré des lésions dans les cornes antérieures de la moelle au cours du tétanos. On peut alors concevoir que pendant une partie de la période de convalescence ces lésions ne soient pas complètement réparées, que la toxine ne soit pas détruite en totalité.

Par suite la première condition, dont nous avons parlé plus haut, n'est pas remplie ; l'intégrité parfaite des parties constituantes de l'arc réflexe n'existe plus ; une contracture devrait donc en résulter.

Si elle n'apparaît pas c'est que vraisemblablement elle est masquée par l'action frénatrice de la voie motrice centrale, or l'anesthésie en libérant la moelle de l'action inhibitrice des centres supérieurs permet à la corne antérieure spinale de conserver toute son indépendance. Cette corne agit alors sous l'action de la toxi-

ne restante comme centre tonigène à activité démesurée.

Ce phénomène de libération n'est que momentané, il apparaît, croît avec l'anesthésie, décroît et prend fin avec elle suivant exactement les perturbations fonctionnelles du centre inhibiteur supérieur.

Mais cette hypertonie latente n'est pas définitive, elle s'atténue peu à peu au cours de la convalescence et nous comprenons alors pourquoi dans le septième cas (dix-sept mois après la guérison clinique du tétanos) aucun phénomène anormal ne se produisit au cours de l'anesthésie.

Si les six premières observations sont en tous points superposables, quant aux réactions constatées, elles le sont aussi, quant au temps qui séparait la guérison apparente de la date où fut pratiquée l'anesthésie.

Cet élément de temps n'intervient-il pas lui aussi dans tous ces cas, soit pour permettre, soit pour empêcher la contracture tonique de se produire ?

Il semble bien que tout se passe comme si l'imprégnation toxinique spasmogène décroissait progressivement pour disparaître ensuite d'une façon complète et définitive ou comme si la perturbation fonctionnelle du neurone moteur s'atténuait peu à peu.

Ce phénomène qui disparaît graduellement peut, toutefois, au cours d'une anesthésie générale pratiquée à une période lointaine de la guérison apparente, ne pas présenter les caractères typiques que nous avons décrits, si bien que le chirurgien, devant une résolution musculaire incomplète, invoque comme cause provocatrice

toute autre chose que l'infection tétanique ; c'est ainsi qu'il peut incriminer un état névropathique, une intoxication éthylique du sujet, une mauvaise qualité de l'anesthésique, voire même une incompétence de l'anesthésiste.

La superposition parfaite des six premières observations, leur résultat absolument identique suffisent à donner au phénomène de contracture latente post-tétanique toute sa valeur, quel que soit le mécanisme de production que l'on invoque.

Un point reste toutefois à préciser : l'extrême limite du temps au bout duquel la contracture peut encore se produire. Nous ne saurions fixer cette limite d'après nos observations, ce que nous savons seulement c'est qu'elle est d'au moins six semaines, mais inférieure à dix-sept mois. L'écart est trop grand entre ces deux dates extrêmes pour que nous puissions donner une moyenne, même approximative.

Ce phénomène est-il spécial à l'homme ou peut-il se rencontrer chez tous les animaux sensibles au poison tétanique ? Tel est encore le problème que l'on peut se poser.

CONCLUSIONS

Les convalescents de tétanos, dont la guérison est cliniquement réalisée, présentent pendant plusieurs semaines un état de contracture latente qui se révèle au cours d'une anesthésie générale.

a) cette contracture dont l'apparition est indépendante de la nature de la substance anesthésique, se produit immédiatement après la phase d'excitation d'origine réflexe du début de l'anesthésie, croît avec celle-ci progressivement et simultanément dans les divers groupes musculaires, décroît et prend fin avec elle.

b) son maximum est atteint au moment même où la disparition du réflexe oculo-palpébral et des réflexes cutanés indique l'abolition des fonctions de sensibilité générale.

c) Sa topographie, sa forme et son intensité sont identiques à celles de la contracture de la période active de l'infection tétanique.

Il semble que l'anesthésie générale en libérant la corne antérieure spinale de son frein cérébral, permette à celle-ci d'agir comme centre tonigène à activité démesurée, sous l'action de la toxine restante.

Cette contracture latente n'est pas définitive, elle s'atténue progressivement ; plusieurs mois après la guérison du tétanos elle a totalement disparu, l'imprégnation toxinique spinale, que révélait l'anesthésie générale dans les premières semaines de convalescence, s'étant dissipée.

Vu le Président de Thèse :
TEISSIER.

Vu : *Le Doyen*,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- BESREDKA. — De la fixation de la toxine tétanique par le cerveau. Annales de l'Institut Pasteur, 1903.
- COURMONT J. et DOYON. — « Le tétanos » Bibliothèque des actualités médicales, 1899.
- GAUDUCHEAU. — Journal d'électrologie, 1921.
- LAROCHE G. — Fixation des toxines sur les centres nerveux. Thèse, Paris, 1910-11.
- LAROCHE et GRIGAUD. — Rôle des protéines dans l'absorption et la neutralisation de la toxine tétanique par la substance nerveuse. Société de Biologie, 1911.
- MANOUÉLIAN. — Recherches cytologiques dans le tétanos humain. Annales de l'Institut Pasteur, 1915.
- MARIE. — Recherches sur la toxine tétanique. Annales de l'Institut Pasteur, 1897.
- MARIE et TIFFENEAU. — Etude de quelques modes de neutralisation des toxines bactériennes. Annales de l'Institut Pasteur, 1908.
- MARTIN et DARRÉ. — Traitement du tétanos grave par la sérothérapie et l'anesthésie générale, Bulletin médical, 21 janvier 1914.
- MONIER-VINARD. — Congrès de Neurologie. Strasbourg, 1921.
- MORAX et MARIE. — Note sur les propriétés fixatrices de la substance cérébrale desséchée. Société de Biologie, 1902.
- ROGER (Pr). — Action de la strychnine et du chloral sur les animaux tétaniques. Société de Biologie, 1899.
- ROUX et BORREL. — Tétanos cérébral. Annales de l'Institut Pasteur, 1898.
- SIÉGARD. — Tétanos et chloroforme. Gazette des Hôpitaux, 1874.
- TROISIER et G. ROUX. — Sur la localisation de la toxine tétanique dans la région bulbo-protubérentielle. — Soc. Méd. des Hôpitaux, 12 nov. 1909.
- VAILLARD et VINCENT. — Poison tétanique. Société de Biologie, 1890.
- VULPIAN. — Leçons sur l'action physiologique des poisons et des médicaments faites à la Faculté de Médecine en 1875.
- VULPIAN. — De l'emploi du curare comme antidote de la strychnine et comme traitement du tétanos. Union Médicale, 1857.

